

**Untersuchungen über die Brauchbarkeit eines
Tuberkulopeptid-Präparates zur Abklärung
unspezifischer Tuberkulin-Reaktionen**

Rudolf Hesse

1964.

Aus dem Institut für Mikrobiologie und Infektionskrankheiten
der Tiere an der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. A. MAYR

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE BRAUCHBARKEIT
EINES TUBERKULOPEPTID - PRÄPARATES ZUR
ABKLÄRUNG UNSPEZIFISCHER TUBERKULIN -
REAKTIONEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der veterinärmedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Rudolf Hesse
aus
Vienenburg/Harz

München 1964

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. L. KOTTER

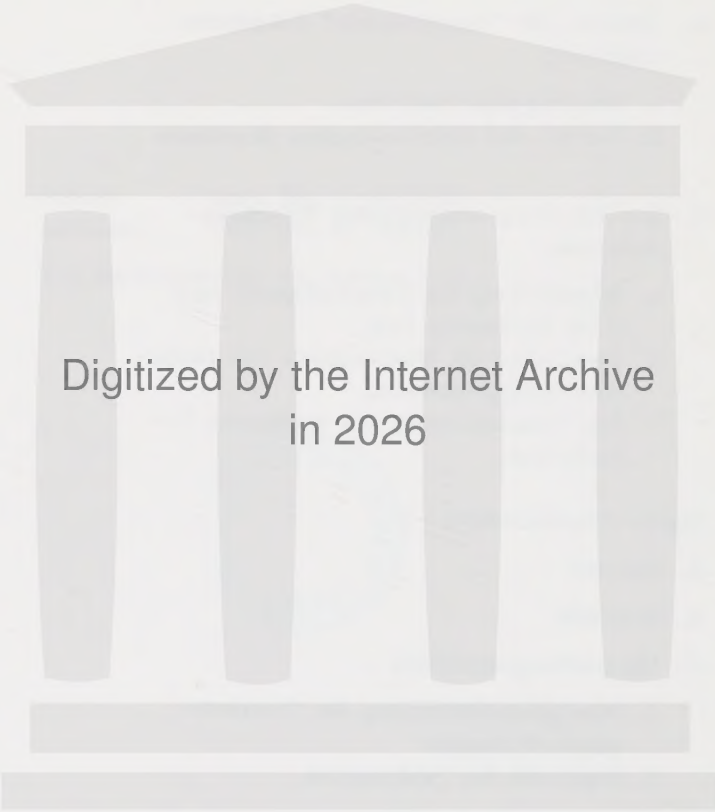
Referent: Prof. Dr. A. MAYR

Tag der Promotion: 28. Februar 1964



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Literatur	2
A. Ursachen der "unspezifischen" Tuberkulin- reaktionen	2
1. Parallergische Reaktionen	
2. Pseudo- und heteroallergische Reaktionen	
B. Die Abklärung unspezifischer Tuberkulin- reaktionen	7
1. Wiederholung der Tuberkulinprobe nach einer bestimmten Frist	
2. Anwendung der Simultanprobe mit Rinder- und Geflügeltuberkulin	
3. Die Tuberkulinprobe mit verdünnten Tu- berkulinen	
III. Eigene Untersuchungen	15
A. Material	15
B. Methodik	15
C. Untersuchungsergebnisse	17
1. Wertigkeitsbestimmung des Tuberkulo- peptid-Präparates	
2. Ergebnisse der Feldversuche	
D. Besprechung der Ergebnisse	33
IV. Zusammenfassung	38
V. Literaturverzeichnis	39
Lebenslauf	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555224_0120

I. EINLEITUNG

Ende 1961 waren in der Bundesrepublik Deutschland 1219006 Bestände mit 12976587 Tieren (= 99,6% aller Tiere in 99,7% aller Bestände) amtlich anerkannt tuberkulosefrei (Meyn 21). Wenn man bedenkt, daß in den ersten Jahren nach dem 2. Weltkrieg mehr als 2/3 aller Rinder mit Tuberkulose behaftet waren, wird deutlich, wieviel planvolle Arbeit und finanzielle Aufwendungen nötig waren, um diesen Erfolg zu erreichen. Es lag nahe, gleichzeitig mit der Sanierung der Rinderbestände Maßnahmen zu treffen, um diesen Status zu halten, d. h. die tuberkulosefreien Rinder vor Neuinfektionen zu schützen.

Eine der wichtigsten Maßnahmen stellt dabei die jährliche Tuberkulinisierung aller tuberkulosefreien Rinderbestände dar. Dabei hat sich allerdings gezeigt, daß immer wieder bei einer relativ großen Zahl von tuberkulosefreien Rindern tuberkulin-zweifelhafte Reaktionen auftreten. Diese "unspezifischen" Reaktionen stellen nach Meyn (20) nicht allein ein wissenschaftliches sondern auch ein wirtschaftliches Problem von weltweiter Bedeutung dar.

Zwecks Abklärung dieser "unspezifischen" Tuberkulinreaktionen sind in den letzten Jahren von mehreren Untersuchern verschiedene Testpräparate auf ihre diesbezügliche Brauchbarkeit geprüft worden. Meine Aufgabe war es, ein von Stöckl und Matthois hergestelltes Tuberkulopeptid hinsichtlich seiner Verwendbarkeit bei der Abklärung unspezifischer Reaktionen in tuberkulosefreien Beständen zu erproben.

II. LITERATUR

A. URSACHEN DER "UNSPECIFISCHEN" TUBERKULINREAKTIONEN

Nach Meyn und Mitarbeitern(23) ist die Tuberkulinempfindlichkeit eine Eigenschaft, die sich der Organismus im allgemeinen nur im Laufe einer tuberkulösen Infektion erwirbt. Eine positive Tuberkulinreaktion zeigt daher beim Rinde in den meisten Fällen das Vorliegen einer Infektion mit Rindertuberkelbakterien an. Es kann aber auch dann zu positiven Tuberkulinreaktionen kommen, wenn keine Infektion mit Rindertuberkelbakterien stattgefunden hat. Diese sogenannten "unspezifischen Reaktionen" teilt man ihren Ursachen entsprechend in parallergische und pseudoallergische bzw. heteroallergische Reaktionen ein.

1. Parallergische Reaktionen

Unter Parallergie versteht man eine Tuberkulinempfindlichkeit beim Rinde, die durch Mycobakterienarten hervorgerufen wird, welche mit *M. bovis* verwandt sind. Ihrem Auftreten liegt die Tatsache zugrunde, daß die Tuberkulinreaktion eine Gruppenreaktion auf Antigene ist, die allen Mycobakterienarten in verschieden hohem Grade gemeinsam sind. Dabei unterscheidet man pathogene und apathogene Mycobakterienarten.

Zu den pathogenen Arten gehören:

a) *Mycobacterium avium* als Erreger der Geflügeltuberkulose. Die Geflügeltuberkulose spielt vorwiegend in den kleinbäuerlichen Betrieben mit Existenzhaltung eine Rolle. Nach Meyn (21) wurden bei Wiederholungsuntersuchungen in tuberkulosefreien Beständen im Jahre 1961 Infektionen mit Geflügeltuberkelbakterien bei 28 442 Tieren (0,22%) in 16 501 Beständen (1,35%) als Ursache unspezifischer Tuberkulinreaktionen festgestellt.

Wie Meyn und Schliesser (24) berichten, können alle Arten des Hausgeflügels, am häufigsten aber die Hühnervögel, von der Tuberkulose befallen werden. Die Infektion erfolgt meistens durch Einschleppung bzw. Zukauf. Während unter natürlichen Verhältnissen sich das Hausgeflügel mit Menschen- und Rindertuberkelbakterien nur selten infiziert, sind man-

che Säugetiere empfänglich für Geflügeltuberkelbakterien.

An erster Stelle steht das Schwein. Schon vor dem Kriege konnte, obwohl die Infektionen mit Rindertuberkelbakterien zahlenmäßig vorherrschten, in manchen Gegenden Deutschlands ein relativ hoher Prozentsatz der Schweinetuberkulose auf Geflügeltuberkelbakterien zurückgeführt werden. Durch die inzwischen erfolgte Tilgung der Rindertuberkulose ist dieser Prozentsatz der aviären Infektionen erheblich angestiegen. Auf Grund der Untersuchungen von Westphal und Mitarbeiter (39), sowie Meyn und Schliesser (25) muß damit gerechnet werden, daß ca. 90% der Fälle von Schweinetuberkulose durch *M. avium* verursacht werden. In neuester Zeit hat Becker (2) bei 188 wegen Tuberkulose (vornehmlich der Kehlganglymphknoten) beanstandeten Schlachtschweinen in 99 Fällen Mycobakterien feststellen können, wovon 63 (= 63,7%) auf das *Mycobacterium avium* entfielen.

Die Infektion der Rinder, Pferde, Schafe und Ziegen mit dem *Mycobacterium avium* verläuft im allgemeinen harmlos, vereinzelt sind jedoch auch beim Rind klinische Erkrankungen festgestellt worden. So konnten Schaaf und Beerwerth (31) aus Organ- und Lymphknotenproben bei 64 von 1086 Rindern in den Jahren 1953 - 1959 im Kultur- und Tierversuch Geflügeltuberkelbakterien nachweisen. Bei 8 Tieren konnte eine generalisierte Tuberkulose festgestellt werden, davon bei 2 eine tuberkulöse Niederbruchsform. Selbst bei einem Fetus wurden aviäre Tuberkelbakterien festgestellt. Nassal (28) stellt in der Milch eines Vorzugsmilchbetriebes seines Einzugsbereiches Tuberkuloseerreger vom Typ *gallinaecus* fest. Eine Tuberkulinisierung sämtlicher Kühe mit Geflügeltuberkulin sowie eine mikroskopische Untersuchung der Einzelmilchproben zeigt einwandfrei negative Ergebnisse, obwohl im Schrifttum vereinzelt Fälle aufgezeigt sind, die über eine Ausscheidung von aviären Mycobakterien mit der Milch von infizierten Tieren berichten. Um die Ursache der Infektion der Milch zu klären, hat er die Hühner aus 7 Vorzugsmilchbetrieben tuberkulinisiert und kann dabei in 5 Beständen (= 71,4%) Tuberkulose unter den Hühnern aufzeigen.

Die Infektion der Rinder mit Geflügeltuberkelbakterien erfolgt vorwiegend über das mit den Ausscheidungen der Hühner verunreinigte Futter. Oft werden Hühner gerade in kleinbäuerlichen Betrieben mit den Kühen in einem Stall untergebracht. Oder aber die Hühner aus Nachbarbeständen gelangen auf die Weiden bzw. Grünfutterflächen. Bei den von Schaaf

und Beerwerth (3) untersuchten Rindern waren allein der Darm und die Darmlymphknoten bei 39 von 64 Tieren von aviären Tuberkelbakterien besiedelt.

Allerdings scheint das Haften einer aviären Infektion bei den Rindern neben einer längeren Einwirkung des Erregers auch an eine verminderte Widerstandsfähigkeit des Einzeltieres gebunden zu sein. Knorpp (18) konnte bei seinen sich über 12 Wochen hinziehenden Versuchen an 6 eineinhalb- bis zweijährigen, nicht tragenden, tuberkulosefreien Rindern nur bei den Tieren eine positive Hautempfindlichkeit hervorrufen, denen neben der Aufnahme von mit Kot von tuberkulösen Hühnern verunreinigtem Futter noch ein Gemisch aus Hühnerkot und Kleie verabfolgt wurde bzw. bei den Tieren, die 24 Tage lang mit einer reinen Keimsuspension oral infiziert wurden. Die Infektionsdosis spielt deshalb wohl für das Haften einer Infektion eine große Rolle. In der Praxis sind es meistens auch nur einzelne Tiere in einem Bestande, die auf Geflügeltuberkulin eine erhöhte Reaktion zeigen. Kommt es zu einem gehäuftem Auftreten, dann handelt es sich entweder um Tiere, die einer besonderen Belastung ausgesetzt sind oder aber um Jungtiere.

Schuhwerk (36) infizierte Kälber im Alter von 3 Monaten i. v. bzw. per os. mit einem Mycobakterienstamm vom Battey-Typ und mit non-photochromogenen Mycobakterien, die zur Art *M. avium* zu rechnen sind. Alle Tiere zeigten bei der anschließenden Tuberkulinisierung eine mehr oder weniger deutliche Hautempfindlichkeit gegenüber Rinder- und Geflügeltuberkulin. Von Bedeutung an diesem Versuch ist die Tatsache, daß sich 4 Monate nach Versuchsbeginn bei 5 von 7 geschlachteten Tieren aus Organen bzw. Lymphknoten die Infektionsstämme wieder isolieren ließen.

Freerksen und Lauterbach (11) erzielten nach oraler Infektion von 2 Kälbern mit "avium ähnlichen" Myobakterien keine nennenswerte Empfindlichkeit auf Rindertuberkulin.

b) Mycobacterium tuberculosis als Erreger der Tuberkulose des Menschen ruft beim Rinde keine pathologisch-anatomischen Veränderungen hervor. Über die Wechselbeziehungen zwischen Menschen- und Rindertuberkulose hat Schliesser (33), dem es auch gelang, in einem Falle die Ausscheidung menschlicher Tuberkelbakterien mit der Milch nachzuweisen, sehr eingehend referiert. Er weist in diesem Zusammenhang auf die Tatsache hin, daß bereits öfter die "Reagenten" im Rinderstall dazu beige-

tragen haben, eine bisher unbekannte Tuberkulose beim Menschen aufzudecken.

Auf die Infektion mit menschlichen Tuberkelbakterien antwortet das Rind zunächst im Anschluß an die präallergische Phase mit einer besonders intensiven Hautempfindlichkeit, die nach Ausschaltung der Infektionsquelle jedoch im Laufe von 6 bis 9 Monaten vollständig verschwindet.

In seinem Abschlußbericht über die Bekämpfung der Rindertuberkulose gibt Meyn (21) den Anteil der Infektionen mit Menschentuberkelbakterien als Ursache für unspezifische Tuberkulinreaktionen mit 0,02% an. Er weist allerdings darauf hin, daß der Prozentsatz in Wirklichkeit wahrscheinlich höher liege, da allein ungefähr 5000 Personen mit ansteckungsfähiger humaner Tuberkulose in der Landwirtschaft beschäftigt sind. Anlässlich von Schirmbilduntersuchungen bei Menschen in 33 anerkannt tuberkulosefreien Betrieben wurden von Michaelis (26) 0,88% menschliche Infektionsquellen ermittelt. In Dänemark ist nach Angaben von Christiansen (8) der Prozentsatz der durch humane Infektionen bedingten unspezifischen Tuberkulinreaktionen beim Rinde fast 3mal so hoch wie in der Bundesrepublik, obwohl viel weniger Menschen aktiv erkrankt sind.

c) Mycobacterium paratuberculosis, der Erreger der chronischen Enteritis der Rinder, ist bisher nur regionär, vor allem in einigen Gegenden Norddeutschlands, aufgetreten. Nach Meyn und Schliesser (24) sollen Anzeichen dafür bestehen, daß sich die Seuche ähnlich wie in England und Frankreich auch bei uns allmählich weiter verbreitet. Die Bedeutung der Paratuberkulose als Ursache für die unspezifische Tuberkulinreaktion liegt darin, daß sie bei den meisten Tieren ohne klinische Erscheinungen verläuft und damit zu einer jahrelangen Störungsquelle für die Tuberkulinprobe werden kann.

d) Dermatitis nodosa: In manchen Gegenden treten während oder nach der Weidezeit knotenartige Veränderungen der Haut im Bereich der Gliedmaßen, seltener an Schulter, Bauch und Euter, auf, die als "skin lesions" oder auch als "Moosknöpfe" bezeichnet werden. Die äußeren Erscheinungen - neben etwa linsengroßen, oft perlschnurartig aneinandergereihten Knoten in und unter der Haut, oft nur oberflächliche Hautkrusten - sind nach Diernhofer (9) sehr häufig schwer oder gar nicht festzustellen. Bei der Sektion geschlachteter "unspezifischer" Reagenten fanden sich

dagegen häufig kleine typische Granulationsknötchen in der Haut bzw. Unterhaut. Die in den Knötchen gefundenen, aber noch nicht näher klassifizierten Mycobakterien stellen nach Dietrich (19) eine sehr häufige Ursache für eine erhöhte Hautempfindlichkeit der Rinder gegenüber Rindertuberkulin dar.

e) Apathogene Mycobakterien: Diese in der Natur weit verbreiteten säurefesten Saprophyten werden von vielen Untersuchern für das Auftreten "unspezifischer" Tuberkulinreaktionen verantwortlich gemacht. Sie können mit verunreinigten bzw. verdorbenen Futtermitteln in den Tierkörper gelangen und dann unter gewissen Bedingungen eine Hautempfindlichkeit gegenüber Tuberkulin verursachen, die nach Meyn (20) aber nur vorübergehender Natur ist. Seelemann und Bachow (34) haben bei ihren Versuchen an Meerschweinchen und Kälbern mit verschiedenen homologen und heterologen Tuberkulinen an sogenannten Kreuzreaktionen die nahe Verwandtschaft der allergenen Substanzen bei einigen apathogenen Mycobakterien festgestellt. Nach ihren Angaben lösen Infektionen mit apathogenen säurefesten Mycobakterien vorübergehende schwach positive oder zweifelhafte allergische Reaktionen auch auf Säugertuberkulin aus.

Schon vorher hatte Bederke (3) in seinen Versuchen an Meerschweinchen und Rindern, wobei neben Sauer- und Geflügeltuberkulin ein aus saprophytischen Bakterien hergestelltes "Mycoin" parallel angewendet wurde, eine Sensibilisierung der experimentell infizierten Tiere feststellen können. Bei den "unspezifischen" Reagenten waren die Reaktionen auf "Mycoin" aber nur undeutlich. Bederke hat daraus geschlossen, daß die Anwesenheit der Keime allein für eine Sensibilisierung nicht genügt, sondern daß die Keime auch Gelegenheit haben müssen, sich in den Organismus einzunisten, um allergische Wirkungen zu entfalten.

Müller und Kollmann (27) infizierten 8 tuberkulosefreie Rinder künstlich mit Bouillonkulturen von *Mycobacterium phlei* und *Mycobacterium lacticola* subkutan oder oral. Da sie während einer Beobachtungsdauer von 16 Wochen keine besondere Tuberkulinempfindlichkeit feststellen konnten, halten auch sie für das Zustandekommen unspezifischer Tuberkulinreaktionen nicht den Erreger selbst sondern die durch diesen hervorgerufenen Wirkungen für die Sensibilisierung verantwortlich.

Auch nach neuesten Untersuchungen von Heeschen und Krüger (16)

weist eine subkutane oder orale Infektion mit *M. smegmatis* nur eine sehr schwache Tuberkulinempfindlichkeit aus. Nach oraler Ansteckung eines Kalbes entwickelte sich nur eine kurze und vorübergehende Empfindlichkeit auf Geflügeltuberkulin, auf Rinder-Einheitstuberkulin kam es überhaupt nicht zu einer Reaktion.

Freerksen und Lauterbach (11) konnten nach oraler Verabreichung großer Mengen von *M. fortuitum* an 3 Kälbern keine Sensibilisierung gegenüber Rinder-Einheitstuberkulin hervorrufen.

2. Pseudo- und heteroallergische Reaktionen

werden nach Schliesser (32) sowohl bei Menschen als auch bei Tieren im Verlaufe von chronisch entzündlichen Zuständen beobachtet. Hierzu gehören nach Götze und Selbherr (zit. nach 32) Aktinomykose, Brucellose, Leukose, Peritonitiden, Mastitiden, Nephritiden sowie Panaritium.

Auch hormonelle Einflüsse wie Brunst, Hochträchtigkeit und Kastration - Kastraten reagieren häufig sehr stark - scheinen nach Diernhofer (9) eine begünstigende Wirkung beim Auftreten von unspezifischen Reaktionen auszuüben.

Reizzustände an der Injektionsstelle wie z. B. starke Sonneneinstrahlung, heftiges Scheuern und Parasitenbefall können nach van Aken (1) ebenfalls pseudoallergische Reaktionen verursachen. Der Prozentsatz der Tiere, bei denen für die positive unspezifische Tuberkulinreaktion andere Mycobakterienarten als Menschen- bzw. Geflügelbakterien, parasitäre Erkrankungen, entzündliche Prozesse und hormonelle Einflüsse verantwortlich gemacht werden, wurde von Meyn (21) mit 0,07% angegeben. Fast zwei Drittel dieser Tiere entfallen auf parasitäre Erkrankungen und auf Dermatitis nodosa.

B. DIE ABKLÄRUNG UNSPEZIFISCHER TUBERKULINREAKTIONEN

Das Auftreten der unspezifischen Tuberkulinreaktionen bildet seit der abgeschlossenen Tuberkulose-Sanierung unserer Rinderbestände ein ernstes Problem. Bei der Unterscheidung der unspezifischen Tuberkulinreaktionen von den echten Tuberkulinreaktionen gibt es nach den Ausführungen von

Meyn (20) drei Möglichkeiten:

1. Wiederholung der Tuberkulinprobe nach einer bestimmten Frist

Hierbei werden alle nur kurzfristig einwirkenden Reize wie klimatische Störungen, Fütterungseinflüsse und vorübergehende Kontakte mit bestimmten Infektionsquellen erfaßt. Die Leistungsfähigkeit dieser Methode ist demzufolge entsprechend begrenzt.

2. Anwendung der Simultanprobe mit Rinder- und Geflügeltuberkulin

Unspezifische Allergien verursachen Reaktionen auf Geflügeltuberkulin. Solche Reaktionen fallen also nicht nur bei Infektionen mit Geflügel- oder Paratuberkelbakterien oder Menschen- und Rindertuberkelbakterien sondern auch bei Infektionen mit sogen. aviumähnlichen Mycobakterien positiv aus. Unter "aviumähnlichen" Mycobakterien versteht man säurefeste Keime, die sich in ihren kulturellen und biochemischen Merkmalen wie Geflügelbakterien verhalten, aber für Kümmen nicht virulent sind. Die Reaktion auf Geflügeltuberkulin ist also weitgehend unspezifisch mit der Einschränkung, daß sie allerdings beim Vorliegen echter Tuberkulose auch positiv oder fraglich ausfallen kann. Sie kann daher nur im Zusammenhang mit der Reaktion auf das gleichzeitig injizierte Rindertuberkulin und unter Berücksichtigung aller sonstigen den Bestand eventuell beeinflussenden Kriterien gewertet werden. Diernhofer (9) lehnt die von verschiedenen Untersuchern aufgestellten, auf einem Vergleich der Hautdickenzunahmen beider Tuberkulinproben (Rinder- und Geflügeltuberkulin) beruhenden Beurteilungsschlüssel aus diesem Grunde ab. Ebenso verweist Meyn (20) auf die Gefahr, "sich in einem starren Schematismus zu erschöpfen", indem man die Beurteilung zu einer reinen Rechenaufgabe macht, die zwangsläufig zu diagnostischen Irrtümern führen muß.

Dagegen vertreten Freerksen und Lauterbach (12) die Auffassung, der Simultan-Test mit Säuger- und Geflügeltuberkulin sei der beste Weg zur Abklärung "unspezifischer" Reaktionen. Um falsche Ergebnisse auszuschließen, fordern sie auf Grund ihrer eigenen Versuchsergebnisse aber unbedingt eine einheitliche Standardisierung der aviären Tuberkuline.

In einer weiteren Arbeit (13) kommen sie zu dem Schluß, die Anwendung von Säuger- und Geflügeltuberkulin im Simultan-Test ermögliche zwar eine gute Unterscheidung von tuberkulösen und nichttuberkulösen Reagenten, aber Tuberkuline aus anderen Mycobakterien führten zu einer noch zuverlässigeren und eindeutigeren Diagnose. Freerksen und Lauterbach empfehlen daher bei dem Simultan-Test mit Säuger- und Rindertuberkulin auch Tuberkuline aus atypischen Mycobakterienstämmen gleichzeitig zu verwenden, da die Reaktionen auf das homologe Tuberkulin am stärksten ausfallen und auch am längsten nachweisbar seien.

Heeschen und Krüger (16) infizierten 6 Kühe, die zuvor auf ihre Hautempfindlichkeit den verwendeten Tuberkulinen gegenüber in einem Vierfachtest geprüft und als negativ befunden waren, mit zwei Stämmen aviärer Tuberkelbakterien sowie mit einem Stamm von *Mycobacterium smegmatis*. Sie halten den von Lauterbach beschriebenen Simultan-test für brauchbar, lehnen aber eine Erweiterung dieses Testes zu einem Dreifach- bzw. Vierfachtest aus dem Grunde ab, da die antigene Verwandtschaft der sogen. saprophytären Mycobakterien zu den aviären Tuberkelbakterien zu eng sei.

Nassal (29) schlägt auf Grund seiner Untersuchungen zur Klärung positiver und zweifelhafter Tuberkulinreaktionen beim Rind mittels Simultan-test einen vereinfachten Beurteilungsschlüssel vor, indem er bei der Beurteilung der Tuberkulinreaktion ausschließlich die Schwellung bzw. die Hautdickenzunahme wertet, während die übrigen Kriterien einer positiven Reaktion wie Dolor, Rubor usw. unberücksichtigt bleiben. Darüber hinaus stellt er die Forderung, nicht nur das Einzeltier sondern den gesamten Bestand im Doppeltest nachzuuntersuchen, weil dadurch die Ursache der Reaktion besser geklärt werden kann. Dagegen ist seiner Meinung nach die einfache Wiederholung der Tuberkulinprobe nach 6 bis 8 Wochen unter alleiniger Verwendung von Rindertuberkulin zur Abgrenzung von bovinen und parallergischen Reaktionen nicht geeignet.

3. Die Tuberkulinprobe mit verdünnten Tuberkulinen

Bei den amtlichen Wiederholungsuntersuchungen der tuberkulosefreien Bestände wird die intrakutane Tuberkulinprobe mit dem sogen. Rinder-Einheitstuberkulin durchgeführt. Dieses Tuberkulin enthält eine Konzentration von 5000 Tuberkulineinheiten (TE) pro 0,1 ml. Nach Meyn (20)

muß diese Dosis als überhöht angesehen werden.

Kleinschmidt (17) gibt in seiner Arbeit an, daß in der Tuberkulin-diagnostik des Menschen Tuberkulinkonzentrationen von höchstens 0,1 TE verwendet werden. Er führt weiter aus, die Anwendung verdünnter Tuberkuline verhindere für den Patienten unangenehme, eventuell sogar gefährliche Herdreaktionen und vermeide auch die Entstehung falsch-positiver Reaktionen bei nicht infizierten Personen. Mit solchen Reaktionen sei umso häufiger zu rechnen, je konzentrierter ein Tuberkulin sei.

Aufbauend auf früheren Untersuchungen an Meerschweinchen von Schliesser (32) haben Meyn, Schliesser und Bederke (22) zur Abklärung der unspezifischen Tuberkulinreaktionen die Verwendung eines verdünnten Rinder-Einheitstuberkulins vorgeschlagen. Sie erwarteten, daß es durch eine Verdünnung des Rindertuberkulins gelingt, "bei tuberkulösen Tieren unter Erhaltung der spezifischen Wirkung die unspezifischen zum Verschwinden zu bringen oder weitgehend abzuschwächen".

In Feldversuchen der Autoren (23) an tuberkulösen Rindern und unspezifischen Reagenten ergab sich folgendes Bild:

Die Intrakutanprobe mit einem verdünnten Rinder-Einheitstuberkulin (500 TE/0,1 ml) rief bei 100 tuberkulösen Rindern eindeutig positive Hautreaktionen hervor.

Bei gleichzeitiger Anwendung zweier verschieden konzentrierter Rinder-Einheitstuberkuline (5000 TE/0,1 ml) und (500 TE/0,1 ml) verlor das schwächere Präparat erheblich an Reaktionssicherheit.

Die Anwendung des verdünnten Rinder-Einheitstuberkulins bei 150 unspezifischen Reagenten erbrachte bei 112 Rindern ein negatives Ergebnis. Bei der Nachuntersuchung der 112 negativen Reagenten mit unverdünnten Rinder- und Geflügeltuberkulin war ein Wiederanstiegen der unspezifischen Hautreaktionen deutlich zu erkennen.

Die bei der Untersuchung der Versuchstiere gewonnenen Erkenntnisse waren damit bestätigt, so daß die Untersucher zu der Annahme kamen, daß "mit Hilfe eines verdünnten Rinder-Einheitstuberkulins ein großer Teil unspezifischer Tuberkulinreaktionen beim Rinde abgeklärt werden kann".

Nach den Erfahrungen von Beerwerth (6) liegt die Tuberkulinreizschwelle beim Rind nicht wesentlich höher als beim Menschen. Bederke (4) ging daher in einem weiteren Feldversuch der Frage nach, ob es gelänge,

die Spezifität der Tuberkulinprobe durch weitere Verdünnungen des Rinder-Einheitstuberkulins zu steigern. Er tuberkulinisierte je 50 tuberkulöse Rinder im Monotest, wobei die Verdünnungen bei 250 TE, 125 TE bzw. 62 TE/0,1 ml lagen. Mit 250 TE/0,1 ml tuberkulinisierte Rinder reagierten eindeutig positiv; während die beiden stärker verdünnten Tuberkuline wesentlich schwächere ja sogar falsche negative Reaktionen auslösten. Parallel dazu waren Tumor, Dolor usw. ebenfalls verringert.

Mit dem auf 250 TE/0,1 ml verdünnten Rinder-Einheitstuberkulin wurden weitere 100 tuberkulöse Rinder aus 14 Beständen der Intrakutanprobe unterzogen. Auch hier trat bei allen Tieren eine deutliche positive Hautreaktion auf mit Tumorwerten zwischen 3,6 und 24,7 mm. Das Ergebnis dieser Untersuchungen stimmt in Bezug auf die Treffsicherheit eines verdünnten Tuberkulins überein mit der Feststellung von Beerwerth (6), der einen starken Abfall der Reaktionssicherheit bei Tieren mit alten Primärkomplexen und ruhenden chronischen Organtuberkulosen (inaktive Tuberkulose) bei Verwendung hoch konzentrierter Tuberkuline beobachtet hatte.

Die Leistungsfähigkeit eines auf 250 TE/0,1 ml verdünnten Rinder-Einheitstuberkulins bei der Abklärung unspezifischer Reaktionen geht aus Untersuchungen Bederkes (4) an 200 unspezifischen Reagenten aus anerkannt tuberkulosefreien Beständen hervor. 190 Tiere (95%) reagierten dabei negativ und 10 Rinder (5%) bovin-zweifelhaft. Das zahlenmäßige Wiederanstiegen der unspezifischen Reaktionen bei einer 6 Wochen später im Doppeltest durchgeführten Kontrolle des Ergebnisses bei den gleichen Versuchstieren erhellt, daß mit dieser Tuberkulinverdünnung die Reizschwelle eines hohen Prozentsatzes der unspezifischen Komponenten nicht erreicht wird.

Weitere Untersuchungen von Bederke (5) an 200 unspezifischen Reagenten im Simultantest mit verdünntem Rinder-Einheitstuberkulin (500 TE/0,1 ml) und 1 : 10 verdünntem Geflügeltuberkulin haben die von Meyn, Schliesser und Bederke (23) früher gemachten Erfahrungen bestätigt. Dabei ist nicht uninteressant, daß 2 auf die verdünnten Präparate bovin-positiv reagierenden Rinder im Monotest mit Rinder-Einheitstuberkulin bovin-zweifelhaft und erst bei der Simultanprobe mit unverdünntem Rinder-Einheitstuberkulin und Geflügeltuberkulin wieder eine bovin-positive Reaktion zeigten. Bei der Schlachtung dieser Tiere wurden kulturell und

im Tierversuch bovine bzw. humane Tuberkelbakterien festgestellt.

Ein geringer Anteil an unspezifischen Reaktionen wird bei der Intrakutanprobe nach Ansicht der eingangs erwähnten Autoren immer auftreten, da die auf die Injektionsstelle einwirkenden äußeren Reize unter den Verhältnissen der Praxis nicht vermeidbar sind. Sie stellen ohnehin kein allergisches Geschehen dar und werden deshalb bei der Abklärung keine Schwierigkeiten bereiten.

Brühann (7) stellte bei seinen Versuchen an 468 Rindern mit einem 1 : 20 verdünnten Rinder-Einheitstuberkulin einen Ruhsgang der meist negativen Reaktionen um 2/3 fest. Obwohl er bei der Verwendung einer anderen Charge des verdünnten Tuberkulins schlechte Ergebnisse bei tuberkulösen Tieren erhielt, so plädierte er doch in Anbetracht der beim Rinder-Einheitstuberkulin großen Zahl von unspezifischen Reaktionen für eine Herabsetzung der Tuberkulinkonzentration. Ohne das eine Beeinträchtigung der Sicherheit in der Erfassung tuberkulöser Rinder bedroht werden müsse, könne als Folge einer solchen Maßnahme eine Verminderung der Anzahl unspezifischer Reaktionen auf etwa ein Drittel bis ein Viertel erwartet werden.

Losch (19) führte vergleichende Untersuchungen mit einem konzentrierten Tuberkulin (1000 TE/0,1 ml) und einem verdünnten Tuberkulin (50 TE/0,1 ml) durch. Auf Grund seiner Versuchsergebnisse kommt er zu der Annahme, daß ein Tuberkulin mit einer Konzentration von 50 TE/0,1 ml "mit weitgehender Sicherheit" unspezifische Tuberkulin-Reaktionen abzuklären vermag, allerdings bei alleiniger Verwendung. Bei simultaner Verabreichung beider Tuberkuline an tuberkulöse Tiere wurde die Wirkung des verdünnten Präparates durch das konzentrierte Präparat abgeschwächt.

Auch Glässer (15) und Stöckl (37) sehen, unabhängig voneinander, nach den Ergebnissen ihrer Versuche in der Verdünnung des Tuberkulins die einfachste Möglichkeit, die Zahl der unspezifischen Reaktionen weitgehend herabzusetzen. Letzterer mißt den Simultanproben mit verschiedenen Tuberkulinen schon deswegen keine besondere Bedeutung bei, weil die Antigengemeinschaft zwischen den einzelnen Mycobakterienarten auf Grund seiner Testungen mit Tuberkulinfraktionen und Tuberkulolipiden viel größer sei, als bisher im allgemeinen angenommen wurde.

Demgegenüber halten Freerksen und Lauterbach (10) den Ausfall

der Tuberkulinreaktion insofern für abhängig von der Konzentration des verwendeten Tuberkulins, als sie glauben, bei schwach reagierenden Tieren mit Hilfe eines verdünnten Tuberkulins weder eine vorhandene Tuberkulose diagnostizieren noch nichttuberkulöse Reagenten mit Sicherheit erkennen zu können. Sie schlossen dies aus Versuchen an 9 künstlich infizierten Rindern, von denen auf 500 TE Rindertuberkulin 6 Tiere positiv reagierten. Bei diesen Tieren kamen mit Rinder-Einheitstuberkulin (5000 TE) allerdings auch nur 7 mal positive Reaktionen zustande. Darüber hinaus sind sie entgegen den Feststellungen von Meyn, Bederke und Schliesser (22) der Ansicht, daß bei gleichzeitiger Anwendung verschieden konzentrierter Tuberkuline keine Abschwächung der durch die verdünnten Präparate verursachten Reaktionen auftrete. Sie empfehlen daher eher noch eine Konzentrationserhöhung der z. Zt. verwendeten Tuberkuline.

Seelemann und Rehm (35) beurteilten die Frage der Brauchbarkeit eines verdünnten Tuberkulins an 12 mit BCG-Kulturen infizierten Rindern. Sie kommen auf Grund ihrer Versuchsergebnisse zu der Feststellung, daß einerseits die durch die BCG-Kultur gesetzte Infektion durch die Anwendung des "konzentrierten" Rinder-Einheitstuberkulins sicherer erfaßt wird als mit Hilfe eines 1 : 10 verdünnten Rinder-Einheitstuberkulins bzw. eines Rinder-Spezial-Tuberkulins und andererseits bei der gleichzeitigen Verabreichung beider Präparate eine "Desensibilisierung" "nicht stattfindet oder doch nicht in nennenswertem Maße zu befürchten ist". Demzufolge schlagen sie zur Abklärung unspezifischer Reaktionen die gleichzeitige Anwendung zwei verschieden konzentrierter Tuberkuline vor, wobei das konzentrierte Tuberkulin 5000 TE pro Dosis nicht überschreiten und das verdünnte Tuberkulin etwa 250 - 500 TE pro Dosis besitzen sollte. In einem sog. Dreifachtest könnten auf der einen Seite 2 verschiedene konzentrierte Einheitstuberkuline und auf der anderen Seite ein aviäres bzw. ein "Mycobakterien-Mischtuberkulin" zur Anwendung kommen.

Funk (14) lehnt die Anwendung eines verdünnten Tuberkulins aus ähnlichen Gründen ab wie Freerksen und Lauterbach. Da die mittlere Reizschwellendosis und die Reizschwellenreaktionsbreite tuberkulöser Rinder unbekannt seien, reicht nach seiner Meinung eine Dosis von 500 TE/Dosis zur vollständigen Erfassung aller tuberkulösen Rinder nicht aus; darüber hinaus können nach seinen Feststellungen unspezifische Reaktionen durch den Monotest mit obiger Dosis nur z. T. unterdrückt, in ihrer Ursache

aber nicht abgeklärt werden. Nach Ansicht von Funk bietet der Simultantest mit Rinder-Einheitstuberkulin und Geflügeltuberkulin z. Zt. die beste Möglichkeit zur Erkennung und Abgrenzung aller spezifisch "bovinen" Infektionen gegenüber unspezifischen Reaktionen.

Nottbohm und Funk (30) rechnen auf Grund ihrer Untersuchungen damit, daß bei Anwendung des verdünnten Tuberkulins (500 TE/0,1 ml) noch 2/3 der unspezifischen Reaktionen in Erscheinung treten. Für die Erkennung der sogen. unspezifischen Ursachen kann nach ihrer Ansicht nur der Simultantest Verwendung finden. Nottbohm und Funk vertreten den Standpunkt, daß frische bovine Infektionen bei einem Test mit 500 TE/0,1 ml weniger ausgeprägt in Erscheinung treten als mit 5000 TE/pro Inj. und kommen zu dem Schluß, daß gegenüber diesen erheblichen Nachteilen die Unterdrückung einer gewissen Zahl von unspezifischen Reaktionen keinen echten Vorteil darstellt.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Es war meine Aufgabe, die Brauchbarkeit eines Tuberkulopeptides Stöckl (37) bei der Abklärung unspezifischer Tuberkulinreaktionen zu prüfen. Diese Untersuchungen habe ich in meinem Praxisbereich in Vienenburg, Krs. Goslar, im Laufe der Jahre 1962/63 nach folgenden Richtlinien vorgenommen:

A. MATERIAL

Insgesamt wurden 115 Rinder aus 66 staatlich anerkannt tuberkulosefreien Beständen untersucht. Diese Tiere hatten bei einer vorangegangenen routinemäßigen Wiederholungsuntersuchung auf Rinder-Einheitstuberkulin Warthausen K. -Nr. 582 (5000 TE/0,1 ml) mit Hautdickenzunahmen reagiert, die nach dem amtlichen Beurteilungsschlüssel als fraglich oder positiv bewertet wurden. Die Tiere sind in der nachstehenden Tabelle nicht mit ihren Ohrmarkennummern verzeichnet, sondern nur unter einer fortlaufenden Nummer aufgeführt.

B. METHODIK

1. Etwa 6 Wochen nach der Tuberkulinprobe mit dem Rinder-Einheitstuberkulin wurden die fraglichen bzw. positiven Reagenten mit dem Tuberkulopeptid nach Stöckl (0,1 ml/Dosis) getestet. Das Ansetzen der Tuberkulinprobe sowie die Beurteilung der ermittelten Reaktionen erfolgte nach den amtlichen Richtlinien. 6 Wochen nach Anwendung dieses Präparates wurden alle Tiere einem Simultantest mit Rinder-Einheitstuberkulin Warthausen, K. -Nr. 582 (5000 TE/0,1 ml) und einem handelsüblichen Geflügeltuberkulin Warthausen, K. -Nr. 671, unterzogen. Durch diese Testungen, die in einigen Fällen nach Ablauf der vorgenannten Frist wiederholt wurden, sollte nicht allein die Hautsensibilität der Tiere geprüft sondern auch kontrolliert werden, ob möglicherweise Sensibilisierungen gegen Geflügeltuberkulin oder andere Einflüsse als Ursache für das Auftreten der unspezifischen Reaktionen verantwortlich zu machen waren.

In Ergänzung der Tuberkulinisierungen wurden außerdem in den Beständen eingehende Ermittlungen über die Verbreitung der Hühnertuberkulose vorgenommen. Sie basierten auf Reihenuntersuchungen mit Hilfe der Tuber-

kulinkelklappenprobe und auf Sektionsbefunden bei geschlachteten Hühnern.

2. Um die Tuberkulinaktivität des in die Vergleichsuntersuchungen einbezogenen Tuberkulopeptids festzustellen, wurde die es Präparat nach den Richtlinien für die staatliche Prüfung des Einheits-Tuberkulins (Anhang 2 zu Abschnitt II Nr. 12, § 305 Satz 1 der BAVG vom 1. März 1958, Bundesanzeiger Nr. 45 vom 6. März 1958) einer Wertigkeitsbestimmung unterzogen.

Dazu wurden 12 mit 0,5 mg Tuberkelbakterien infizierte Albinomeerschweinchen 6 Wochen post. inf. auf beiden Körperseiten vom Schulterblatt bis zum Hüftböcker sorgfältig enthaart und auf eine Seite 10 Verdünnungsstufen eines Standardtuberkulins (10000 TE/ml) und auf die andere Körperseite entsprechende Verdünnungen der Tuberkulopeptid-Lösung in der Menge von 0,1 ml injiziert. Die Verdünnungen des Standardtuberkulins enthielten 50 TE - 35 TE - 25 TE - 15 TE - 10 TE - 7 TE - 5 TE - 3,5 TE - 2,5 TE - 1,5 TE. Zur Verdünnung des Tuberkulopeptid-Präparates wurden 1 ml gleich 1 ml Standardtuberkulin gesetzt, so daß die stärkste zur Injektion gelangende Menge einer 200fachen Verdünnung (entsprechend 50 TE Standardtuberkulin) entsprach. Die weiteren Verdünnungen enthielten dann 0,07 - 0,05 - 0,03 - 0,02 - 0,014 - 0,01 - 0,007 - 0,005 - 0,003 ml des 200fach verdünnten Ausgangspräparates und zwar stets in Volumen von 0,1 ml.

Die Ablesung der Reaktionen erfolgte nach 48 und 72 Stunden in der Weise, daß die Durchmesser der Reaktionsflächen gemessen wurden. Als Indikator-dosis wurde die Menge des Tuberkulins gewertet, die eine Reaktion von 7 mm Durchmesser ergab. Wie die Berechnung der Wertigkeit erfolgte, zeigt folgendes Beispiel der Anwendung an einem Versuchstier. Als Indikator-dosis (7 mm Reaktionsdurchmesser) für das Tuberkulopeptid wurde die Menge von 0,014 ml, als Indikator-dosis für das Standardtuberkulin eine Menge von 3,5 TE ermittelt. Das heißt mit anderen Worten, daß 0,014 ml Tuberkulopeptid in ihrer Hautwirksamkeit 3,5 TE Standard-Tuberkulin entsprachen. In einer Gleichung ausgedrückt ergibt sich somit

$$\frac{0,014}{200} \text{ ml} = 3,5 \text{ TE}$$

$$1 \text{ ml} = \frac{200 \times 3,5}{0,014}$$

$$1 \text{ ml} = 50\,000 \text{ TE}$$

1 ml Tuberkulopeptid besaß demnach bei diesem Versuchstier eine Wertigkeit von 50 000 TE. Das Endergebnis errechnete sich aus dem geometrischen Mittel der bei den 12 Versuchstieren nach 48 und 72 Stunden ermittelten Einzelwerte.

C. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

1. Bei der Wertigkeitsbestimmung des Tuberkulopeptid-Präparates an 12 Meerschweinchen wurden folgende Einzelwerte, denen die Ablesungen nach 48 und 72 Stunden zugrunde lagen, errechnet:

Nach 48 Stunden:	Nach 72 Stunden:
60 000	40 000
60 000	50 000
33 333	28 000
37 000	46 666
50 000	---
71 400	50 000
72 000	51 400
28 570	50 000
60 000	50 000
28 000	50 000
35 000	30 000
50 000	17 500

Das geometrische Mittel ($\log 4,63590$) betrug 43 240, d. h. 1 ml Tuberkulopeptid-Lösung entspricht hinsichtlich seiner Tuberkulinaktivität 43 240 TE Standardtuberkulin. Berücksichtigt man eine gewisse Fehlerschwankung des Auswertungsergebnisses, dann muß festgestellt werden, daß dieses Präparat annähernd die gleiche biologische Wirksamkeit besaß wie das Rinder-Einheitstuberkulin, das in 1 ml 50 000 TE enthält.

2. Die Ergebnisse der Feldversuche sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

a) Bei der Tuberkulinprobe mit Rinder-Einheitstuberkulin

(5000 TE/0,1 ml) reagierten

mit HDZ über 3 mm

53 Tiere

mit HDZ zwischen 1,5 - 2,9 mm

62 Tiere

- b) Bei der Testung mit Tuberkulopeptid (Stockl), die nach Ablauf von 6 Wochen durchgeführt wurde, wurden folgende

Reaktionswerte ermittelt:

mit HDZ über 3 mm	25 Tiere
mit HDZ zwischen 1,5 und 2,9 mm	23 Tiere
mit HDZ unter 1,5 mm	67 Tiere

- c) Bei der Simultanprobe, die wiederum 6 Wochen später vorgenommen wurde, reagierten auf das Rinder-Einheitstuberkulin 5000 TE (Dosis)

mit HDZ über 3 mm	5 Tiere
mit HDZ zwischen 1,5 und 2,9 mm	5 Tiere
mit HDZ unter 1,5 mm	101 Tiere

auf das Geflügeltuberkulin:

mit HDZ über 3 mm	55 Tiere
mit HDZ zwischen 1,5 und 2,9 mm	20 Tiere
mit HDZ unter 1,5 mm	36 Tiere

- d) Bei der nach Ablauf von 6 Wochen bei 5 Tieren durchgeführten 2. Simultanprobe reagierten auf das Rinder-Einheitstuberkulin (5000 TE/Dosis)

mit HDZ über 3 mm	1 Tier
mit HDZ zwischen 1,5 und 2,9 mm	1 Tier
mit HDZ unter 1,5 mm	3 Tiere

auf das Geflügeltuberkulin:

mit HDZ über 3 mm	3 Tiere
mit HDZ unter 1,5 mm	2 Tiere

- e) Bei der nach Ablauf der vorgenannten Frist vorgenommenen 3. Simultanprobe eines Fieres lag die Hautreaktion auf Rinder-Einheitstuberkulin im negativen Bereich (HDZ 0,7 mm), der mit Geflügeltuberkulin erbrachte Tumorwert belief sich auf 3,2 mm.

TABELLE 1

Ergebnisse intrakutaner Tuberkulinproben mit Tuberkulopeptiden bei 115 tuberkulin-zweifelhaften Reagenten

Ver- suchs- rind Nr.	Tuberkulin- zweifelhaf- ter Reagent HDZ Dol sonst. mm Krit.	Tuberkulo- peptide (Stöckl) HDZ Dol sonst. mm Krit.	1. Doppeltest Nach- untersuchung HDZ Dol sonst. mm Krit.	2. Doppeltest Nach- untersuchung HDZ Dol sonst. mm Krit.	3. Doppeltest Nach- untersuchung HDZ Dol sonst. mm Krit.	Bemerkungen
1.	3,1 1 -	0,6 0 -	0,3 0 - 4,5 1 -			Keinen Kontakt mit eigenen Hühnern, jedoch mit Hühnern der Nachbarbestän- de a. d. Weide
2.	5,0 2 -	0,4 0 -	0,2 0 - 0,2 0 -			desgleichen
3.	2,1 1 -	1,0 0 -	0,2 0 - 5,2 2 -			desgleichen
4.	2,4 1 -	0,0 0 -	0,0 0 - 2,0 0 -			desgleichen
5.	3,7 1 -	0,0 0 -	0,2 0 - 1,5 0 -			desgleichen
6.	4,0 2 -	2,4 1 -	1,0 0 - 3,7 1 -			desgleichen
7.	5,6 2 -	5,9 2 -	0,0 0 - 0,5 0 -			desgleichen
8.	6,0 2 -	4,6 2 -	0,5 0 - 0,7 0 -			desgleichen

TABELLE 1 (Fortsetzung)

Ergebnisse intrakutaner Tuberkulinproben mit Tuberkulopeptiden bei 115 tuberkulin-zweifelhaften Reagenten

Versuchs- rind Nr.	Tuberkulin- zweifelhaf- ter Reagent		Tuberkulo- peptide (Stockl)		1. Doppeltest Nach- untersuchung		2. Doppeltest Nach- untersuchung		3. Doppeltest Nach- untersuchung		Bemerkungen
	HDZ mm	Dol sonst. Krit.	HDZ mm	Dol sonst. Krit.	HDZ mm	Dol sonst. Krit.	HDZ mm	Dol sonst. Krit.	HDZ mm	Dol sonst. Krit.	
9.	4,2	1 -	0,9	0 -	0,0 7,5	0 2 -					Bei Tuberkulin- sierung der zugehör. Geflügelbest, tuber- kulose-positive Hüh- ner ermittelt, Durch Sektion bestätigt.
10.	7,4	2 -	3,7	2 -	0,5 5,1	0 1 -					Bei Tuberkulinisie- rung des zugehör. Geflügelbest, tuber- kulose-positive Hüh- ner ermittelt.
11.	2,4	1 -	1,1	0 -	1,1 3,7	0 1 -					desgleichen
12.	2,4	1 -	1,0	0 -	1,3 4,4	0 2 -					Keinen Kontakt mit Hühnern.
13.	2,4	1 -	2,6	2 -	0,0 1,5	0 0 -					Bei Tuberkulinisie- rung d. zugehör, Ge- flügelbest, tuberku- lose-positive Hühner ermittelt, Durch Sektion bestätigt.

14.	2,4	1	-	3,9	2	-	0,7	0	-	desgleichen
15.	3,0	1	-	1,5	1	-	0,0	0	-	desgleichen
16.	2,9	1	-	3,6	2	-	0,7	0	-	desgleichen
17.	1,8	1	-	0,5	0	-	1,7	0	-	desgleichen
18.	2,8	1	-	5,8	3	-	---	---	-	Geschlachtet, Schlachtfund: Keine path. Veränderungen. Kulturell u. Tiervers.: Keine Tbc-Bakt. nachweisbar.
19.	2,9	1	-	2,8	1	-	0,0	0	-	Im zugehör. Geflügelbest. durch Sektion Tuberkulose festgestellt. Futterinfektion?
20.	5,6	2	-	5,2	1	-	0,8	0	-	
							1,3	0	-	
							3,3	1	-	
21.	3,7	1	-	4,2	2	-	0,5	0	-	Tuberkulinisierung des zugehör. Geflügelbest. verlief negativ. Sektion negativ.
22.	2,8	1	-	3,5	1	-	1,7	1	-	
							0,8	0	-	
							0,9	0	-	
23.	3,0	1	-	0,7	0	-	0,6	0	-	desgleichen
							3,8	1	-	

TABELLE 1 (Fortsetzung)

Ergebnisse intrakutaner Tuberkulinproben mit Tuberkulopeptiden bei 115 tuberkulin-zweifelhafte Reagenten

Ver- suchs- rind Nr.	Tuberkulin- zweifelhaf- ter Reagent HDZ Dol sonst. mm Krit.	Tuberkulo- peptide (Stöckl) HDZ Dol sonst. mm Krit.	1. Doppeltest Nach- untersuchung HDZ Dol sonst. mm Krit.	2. Doppeltest Nach- untersuchung HDZ Dol sonst. mm Krit.	3. Doppeltest Nach- untersuchung HDZ Dol sonst. mm Krit.	Bemerkungen
24.	3,3 1 -	9,7 0 -	0,0 0 - 4,5 1 -			Bei Tuberkulinisierung d. zugehör. Geflügel- best. tuberkul. -pos. Hühner ermittelt, Durch Sektion bestätigt.
25.	3,4 1 -	2,6 1 -	0,1 0 - 0,7 0 -			desgleichen
26.	5,6 2 -	3,4 2 -	0,3 0 - 0,2 2 -			Bei Tuberkulinisierung d. zugehör. Geflügel- best. tuberkul. -pos. Hühner ermittelt.
27.	3,5 1 -	0,9 0 -	0,0 0 - 0,0 0 -			desgleichen
28.	2,7 1 -	0,0 0 -	0,1 0 - 3,1 2 -			Bei Tuberkulinisierung d. zugehör. Geflügel- best. tuberkul. -pos. Hühner ermittelt, Durch Sektion bestätigt.
29.	3,4 1 -	0,8 0 -	0,2 0 - 3,3 0 -			desgleichen
30.	2,7 1 -	0,1 0 -	0,0 0 - 2,1 2 -			desgleichen

31.	2,8	1	-	2,3	1	-	0,0 5,5	0 1	-	-	Bei Tuberkulinisierung d. zugehör. Geflügel- best. tuberkul. - pos. Hühner ermittelt.
32.	2,6	1	-	3,9	2	-	0,0 3,8	0 1	-	-	desgleichen
33.	2,3	1	-	0,0	0	-	0,2 6,1	0 1	-	-	Kontakt mit Hühnern aus Nachbarbest. auf der Weide.
34.	2,8	1	-	5,2	1	-	0,8 7,1	0 2	-	-	desgleichen
35.	3,1	1	-	3,5	1	-	0,3 9,1	0 2	-	-	desgleichen
36.	3,4	1	-	3,2	2	-	1,0 8,3	0 2	-	-	desgleichen
37.	3,2	1	-	0,0	0	-	0,0 5,1	0 2	-	-	Bei Tuberkulinisierung d. zugehör. Geflügel- best. tuberkul. - pos. Hühner ermittelt.
38.	3,2	1	-	0,1	0	-	0,0 4,0	0 1	-	-	Bei Tuberkulinisierung d. zugehör. Geflügel- best. tuberkul. - pos. Hühner ermittelt, Durch Sektion bestätigt.
39.	2,2	1	-	1,6	1	-	0,3 0,3	0 0	-	-	desgleichen

TABELLE 1 (Fortsetzung)

Ergebnisse intrakutaner Tuberkulinproben mit Tuberkulopeptiden bei 115 tuberkulin-zweifelhaften Reagenten

Ver- suchs- rund Nr.	Tuberkulin- zweifelhaf- ter Reagent HDZ Dol sonst. mm Krit.	Tuberkulo- peptide (Stöckl) HDZ Dol sonst. mm Krit.	1. Doppeltest Nach- untersuchung HDZ Dol sonst. mm Krit.	2. Doppeltest Nach- untersuchung HDZ Dol sonst. mm Krit.	3. Doppeltest Nach- untersuchung HDZ Dol sonst. mm Krit.	Bemerkungen
40.	2,6 1 -	2,3 1 -	0,0 0 - 0,0 0 -			
41	3,0 1 -	0,4 0 -	1,0 0 - 3,1 1 -			Keinen Kontakt mit Hühnern.
42.	3,9 1 -	0,3 0 -	0,0 0 - 3,0 1 -			Mit Geflügel aus Nach- barbest, a. d. Weide.
43.	2,1 1 -	0,1 0 -	0,0 0 - 3,9 1 -			desgleichen
44.	2,8 1 -	0,5 0 -	0,0 0 - 1,3 0 -			
45.	3,4 1 -	2,0 1 -	0,0 0 - 4,0 1 -			Bei Tuberkulinisierung d. zugehör. Geflügel - best, tuberkul. - pos. Huhn ermittelt.
46.	1,6 1 -	0,0 0 -	0,1 0 - 1,9 0 -			desgleichen
47.	4,6 2 -	2,6 1 -	1,3 0 - 2,7 1 -			desgleichen
48.	2,2 1 -	4,2 3 1.	---			Geschlachtet. Schlacht- befund: Keine patolog. - anatom. Veränderungen. Kult.: Mycobakt. phlei.

49.	3,0	1	-	1,9	1	-	0,0	0	-				
							2,0	1	-				
50.	4,2	1	-	2,6	2	-	0,7	0	-				
							0,9	0	-				
51.	3,0	1	-	0,0	0	-	0,0	0	-				
							0,0	0	-				
52.	2,1	1	-	1,5	1	-	0,0	0	-				Tuberkulinisierung d. zugehör. Geflügelbest. verlief negativ.
							3,0	1	-				desgleichen
53.	1,5	0	-	0,5	0	-	0,5	0	-				desgleichen
							5,4	1	-				
54.	2,7	1	-	0,7	0	-	0,0	0	-				Keinen Kontakt mit Hühnern, Geschlachtet. Schlachtbef.; Keine tuberkulöse Veränder. In beid. re. Eutervier- teln chron. Galt.
							3,1	1	-				Keinen Kontakt mit Hühnern.
55.	3,3	1	-	0,6	0	-	1,7	1	-	2,3	1	-	Kontakt mit eig. Hüh- nern. Durch Sektion Tbc nachgewiesen.
							6,1	2	-	5,0	1	-	desgleichen
56.	2,2	1	-	0,2	0	-	2,2	1	-	0,6	0	-	
							2,3	1	-	1,3	0	-	
57.	3,2	1	-	0,4	0	-	3,1	1	-	3,9	2	-	
							5,5	2	-	7,1	2	-	
58.	2,8	1	-	0,4	0	-	1,2	0	-	0,7	0	-	
							5,1	2	-	3,2	1	-	

TABELLE 1 (Fortsetzung)

Ergebnisse intrakutaner Tuberkulinproben mit Tuberkulopeptiden bei 115 tuberkulin-zweifelhaften Reagenten

Versuchs- rind Nr.	Tuberkulin- zweifelhaf- ter Reagent		Tuberkulo- peptide (Stöckl)		1. Doppeltest		2. Doppeltest		3. Doppeltest		Bemerkungen
	HDZ	Dol	HDZ	Dol	HDZ	Dol	HDZ	Dol	HDZ	Dol	
	mm	Krit.	mm	Krit.	mm	Krit.	mm	Krit.	mm	Krit.	
59.	2,3	1	-	-	1,0	0	-	-	-	-	Geflügel mit Nachbar- best. auf der Weide
					2,0	0	-	-	-	-	
60.	3,0	1	-	-	1,8	1	-	-	-	-	
					3,0	1	-	-	-	-	desgleichen Panaritium
61.	1,5	0	-	-	0,2	0	-	-	-	-	desgleichen
					0,7	0	-	-	-	-	
62.	4,0	2	-	-	1,0	0	-	-	-	-	Bei Geflügel des Nach- barbest. d. Sekt. Tbc festgestellt, Futterinfektion?
					1,5	1	-	-	-	-	
63.	2,3	1	-	-	1,1	0	-	-	-	-	
					2,9	1	-	-	-	-	desgleichen
64.	2,6	1	-	-	0,2	0	-	-	-	-	desgleichen
					1,1	0	-	-	-	-	
65.	2,1	1	-	-	0,3	0	-	-	-	-	desgleichen
					1,0	0	-	-	-	-	
66.	3,5	1	-	-	0,2	0	-	-	-	-	desgleichen
					0,5	0	-	-	-	-	

67.	6,3	2	-	0,5	0	-	0,1 2,5	0 1	0 0	Bei Tuberkulinisierung d. zugehör. Geflügel- best. tuberkul. - pos. Hühner ermittelt. Durch Sektion bestätigt.
68.	1,6	0	-	0,2	0	-	0,2 3,6	0 1	- -	desgleichen
69.	1,7	0	-	0,4	0	-	0,2 4,3	0 1	- -	desgleichen
70.	3,9	1	-	0,0	0	-	0,2 0,9	0 0	- -	
71.	3,0	1	-	0,1	0	-	0,1 0,9	0 0	- -	
72.	3,1	1	-	0,8	0	-	0,6 11,0	0 2	- -	Kontakt mit Hühnern aus Nachbarbest. auf der Weide
73.	4,6	2	-	4,6	1	-	2,9 8,3	2 2	- -	desgleichen
74.	2,2	1	-	0,1	0	-	1,1 4,8	0 2	- -	desgleichen
75.	2,1	1	-	0,0	0	-	1,4 2,4	0 1	- -	desgleichen
76.	3,0	1	-	0,3	0	-	0,6 3,0	0 1	- -	desgleichen
77.	3,2	1	-	0,2	0	-	0,2 1,2	0 0	- -	
78.	1,5	1	-	0,1	0	-	0,1 0,2	0 0	- -	

TABELLE 1 (Fortsetzung)

Ergebnisse intrakutaner Tuberkulinproben mit Tuberkulopeptiden bei 115 tuberkulin zweifelhaften Reagenten

Ver- suchs- ind Nr.	Tuberkulin- zweifelhaf- ter Reagent HDZ Dol sonst. mm Krit.	Tuberkulo- peptide (Stockl) HDZ Dol sonst. mm Krit.	1. Doppeltest Nach- untersuchung HDZ Dol sonst. mm Krit.	2. Doppeltest Nach- untersuchung HDZ Dol sonst. mm Krit.	3. Doppeltest Nach- untersuchung HDZ Dol sonst. mm Krit.	Bemerkungen
79.	1,6 1 -	1,3 0 -	0,2 0 - 0,2 0 -			
80.	2,5 1 -	2,3 1 -	0,3 0 - 0,3 0 -			
81.	3,8 1 -	0,1 0 -	0,6 0 - 1,0 0 -			
82.	2,7 1 -	0,4 0 -	0,0 0 - 0,8 0 -			
83.	4,1 1 -	2,4 1 -	0,7 0 - 5,2 1 -			Tuberkulinisierung d. zugehör. Geflügel- best. verlief negativ. Sektion negativ.
84.	6,6 2 -	2,2 1 -	0,3 0 - 11,1 2 -			desgleichen
85.	1,5 1 -	1,1 0 -	0,0 0 - 4,4 1 -			Konnte nicht abgeklärt werden, da Best. zw- schenzeitl. wegen Hüh- nerpest getauht wurde.
86.	2,1 1 -	1,3 0 -	1,1 0 - 3,2 1 -			Keinen Kontakt mit Hühnern.

87.	4,4	2	-	1,2	0	-	0,9 5,9	0 2	- -	Bei Tuberkulinisierung d. zugehör. Geflügel- best. tuberkul. - pos. Hühner ermittelt. Durch Sekt. bestätigt.
88.	6,6	2	-	3,5	1	-	---	---		Geschlachtet, Schlacht- befund: Tuberkul. Her- de i. Rachenring, Tier- versuch u. kulturell dysgonisch u. langsam. Mycobact. bovis.
89.	8,4	2	-	3,8	1	-	---	---		Geschl. Schlachtbef.: Tuberkulöse Herde i. Mediastinallymphkno- ten.
90.	12,7	2	-	18,3	2	-	4,5 1,9	2 1	- -	Geschl. Schlachtbef.: Tuberkulöse Veränder. im Mediastinallymph- knoten. Mycobact. bovis.
91.	2,3	1	-	0,9	0	-	0,0 4,9	0 2	- -	Bei Tuberkulinisierung d. zugehör. Geflügel- best. tuberkul. - pos. Hühner ermittelt. Durch Sektion bestätigt.
92.	1,8	1	-	0,1	0	-	0,3 1,8	0 1	- -	
93.	4,0	1	-	0,7	0	-	1,1 1,7	0 1	- -	

TABELLE 1 (Fortsetzung)

Ergebnisse intrakutaner Tuberkulinproben mit Tuberkulopeptiden bei 115 tuberkulin-zweifelhaften Reagenten

Ver- suchs- rind Nr.	Tuberkulin- zweifelhaf- ter Reagent HDZ Dol sonst. mm Krit.	Tuberkulo- peptide (Stöckl) HDZ Dol sonst. mm Krit.	1. Doppeltest Nach- untersuchung HDZ Dol sonst. mm Krit.	2. Doppeltest Nach- untersuchung HDZ Dol sonst. mm Krit.	3. Doppeltest Nach- untersuchung HDZ Dol sonst. mm Krit.	Bemerkungen
94.	2,2 1 -	3,0 1 -	1,1 0 - 1,9 1 -			Bei Tuberkulinisierung d. zugehör. Geflügel- best. tuberkul. - pos. Hühner ermittelt.
95.	3,2 1 -	5,7 1 E Ln	3,6 1 - 6,3 2 -			Geschl. Schlachtbef.: Parasiten? Saure feste Stäbchen festgestellt. Im Tiervers. keine Mycobakt. festgestellt.
96.	2,9 1 -	1,7 1 -	0,7 0 - 1,3 2 -			Bei Tuberkulinisierung d. zugehör. Geflügel- best. tuberkul. - pos. Hühner ermittelt. Durch Sekt. bestätigt.
97.	2,8 1 -	2,6 1 -	0,5 0 - 5,8 0 -			Konnte nicht abge- klärt werden, da zwischenzeitl. wegen Hühnerpest getötet.
98.	1,5 1 -	0,2 0 -	0,0 0 - 0,0 0 -			
99.	1,8 1 -	0,2 0 -	0,1 0 - 0,9 0 -			

100.	2,6	1	-	0,6	0	-	0,5	0	-			
101.	2,8	1	-	1,6	1	-	0,8	0	-			
102.	2,0	1	-	1,5	1	-	0,9	0	-			
103.	1,7	1	-	1,2	0	-	0,1	0	-			
104.	2,6	1	-	0,0	0	-	0,8	0	-			
105.	2,0	1	-	0,7	0	-	1,4	0	-			
106.	4,7	1	-	3,6	1	-	0,1	0	-			
107.	2,2	1	-	0,5	0	-	1,2	0	-			
108.	2,9	1	-	4,5	2	-	0,2	0	-			
109.	1,7	1	-	2,8	1	-	0,4	0	-			
110.	2,9	1	-	6,4	2	-	0,9	0	-			
							2,3	1	-			
							2,1	1	-	zwischen- zeitlich verkauft		
							4,0	2	-			
							0,9	0	-			
							1,6	1	-			
							5,7	2	-			
							6,4	2	-			

Hochtragend, Keinen
Kontakt mit Hühnern.

Geschlachtet, Schlacht-
bef.: Keine tuberkul.
Veränderungen. In d.
Leber zahlreiche ver-
eiferte Enchinococci.

TABELLE 1 (Fortsetzung)

Ergebnisse intrakutaner Tuberkulinproben mit Tuberkulopeptiden bei 115 tuberkulin-zweifelhaften Reagenten

Ver- suchs- rind Nr.	Tuberkulin- zweifelhaf- ter Reagent HDZ Dol sonst. mm Krit.	Tuberkulo- peptide (Stockl) HDZ Dol sonst. mm Krit.	1. Doppeltest Nach- untersuchung HDZ Dol sonst. mm Krit.	2. Doppeltest Nach- untersuchung HDZ Dol sonst. mm Krit.	3. Doppeltest Nach- untersuchung HDZ Dol sonst. mm Krit.	Bemerkungen
111.	3,3 1 -	1,8 1 -	0,3 0 - 5,2 2 -			Bei Tuberkulinisierung d. zugehör. Geflügel- best. tuberkul. - pos. Hühner ermittelt. Durch Sekt. bestätigt.
112.	4,0 2 -	6,3 1 -	3,0 1 - 4,2 1 -	1,0 0 - 1,1 0 -		
113.	2,5 1 -	1,2 0 -	0,7 0 - 3,1 0 -			Im zugehör. Geflügel- best. durch Sektion Tbc festgestellt. Futterinfektion?
114.	4,3 1 -	0,8 0 -	0,6 0 - 3,0 0 -			desgleichen
115.	2,0 1 -	0,3 0 -	0,4 0 - 0,5 0 -			

D. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Im Rahmen einer Wiederholungs-Tuberkulinisierung mit Rinder-Einheits-tuberkulin (5000 TE/0,1 ml) in staatlich anerkannten tuberkulosefreien Beständen meines Praxisbereiches wurden bei 115 Rindern Hautreaktionen ermittelt, die einer weiteren Abklärung bedurften. Bei 53 Tieren lagen die Tumorwerte im positiven, bei 62 Rindern im fraglichen Bewertungsbereich. Zwecks Prüfung der Brauchbarkeit eines Tuberkulopeptides nach Stöckl wurden diese 115 Rinder aus insgesamt 61 Beständen nach Ablauf von 6 Wochen mit diesem Präparat getestet.

1. Von wesentlicher Bedeutung für diese Prüfung war die Kenntnis der Tuberkulinwirksamkeit des Tuberkulopeptid-Präparates. Auftretende Hautreaktionen sind ja bis zu einem gewissen Grade abhängig von der Wertigkeit des Tuberkulins, und die Bestimmung der Tuberkulinaktivität des Tuberkulopeptids war deshalb die Voraussetzung für eine vergleichende Auswertung der Tuberkulinisierungsergebnisse. Im biologischen Versuch an Meerschweinchen ergab sich, daß 1 ml des Tuberkulopeptids in seiner Hautwirksamkeit 43240 Tuberkulineinheiten entsprach. Es erwies sich somit praktisch als genauso tuberkulinaktiv wie das gebräuchliche Rinder-Einheitstuberkulin. Wenn folglich das Tuberkulopeptid bessere Resultate liefern würde als das Rinder-Einheitstuberkulin, dann wäre das der einwandfreie Beweis für die höhere Spezifität dieses neuen Präparates. Denn Konzentrationsunterschiede hinsichtlich der Zahl der Tuberkulineinheiten bestanden gegenüber dem Einheitstuberkulin praktisch nicht.

2. Das Tuberkulopeptid (Stöckl) löste insgesamt bei 25 Tieren aus 16 Beständen Hautdickenzunahmen über 3 mm, bei 23 Rindern aus 20 Beständen solche von 1,5 - 2,9 mm und bei 67 Tieren Tumorwerte aus, die unter 1,5 mm lagen.

Das Präparat von Stöckl lieferte also nur etwa halb so viel positive und fragliche Tuberkulinreaktionen wie das Rinder-Einheitstuberkulin. Die Frage ist aber nun, ob diese Verminderung infolge einer größeren Spezifität des Tuberkulopeptids eingetreten ist, oder ob andere Ursachen dafür verantwortlich waren. Aus diesem Grunde sind nach weiteren 6 Wochen bei allen Tieren simultane Tuberkulinproben mit Rinder-Einheitstuberkulin und Geflügeltuberkulin durchgeführt worden. Bei diesen Proben kamen nun

auf das Rindertuberkulin nur noch bei 5 Tieren Hautreaktionen über 3 mm zustande. Es war also bis zu diesem Zeitpunkt ein weiterer deutlicher Rückgang in der Zahl der tuberkulinempfindlichen Tiere erfolgt. Man muß daraus wohl den Schluß ziehen, daß auch die bei Anwendung des Tuberkulopeptids eingetretene Verminderung der Anzahl unspezifischer Tuberkulinreaktionen weniger in einer besonderen Spezifität dieses Präparates lag, sondern ihren Grund in dem Umstand hatte, daß die Höhe der Tuberkulinempfindlichkeit insgesamt betrachtet geringer war als bei der Anfangsuntersuchung. Es handelt sich im Grunde um die gleiche Erscheinung, die man sich auch sonst bei der Abklärung unspezifischer Tuberkulinreaktionen zunutze machen kann, wenn man die Tuberkulinisierung nach 6 - 8 Wochen wiederholt. Einflüsse temporärer Art sind dann häufig so weit abgeklungen, daß die wiederholte Tuberkulinprobe ein negatives Ergebnis bringt. Um solche vorübergehende Sensibilisierungen hat es sich aber bei der Mehrzahl der anfänglichen Reagenten offensichtlich gehandelt. Das geht ganz deutlich aus einem näheren Vergleich der einzelnen Tuberkulinisierungsergebnisse hervor.

a) Auf Rinder-Einheitstuberkulin hatten bei der Erstuntersuchung 53 Tiere mit einer HDZ über 3 mm reagiert. Von diesen Tieren reagierten bei der Nachuntersuchung mit Tuberkulopeptid 11 Tiere ebenfalls mit Reaktionen über 3 mm, 11 Tiere mit Reaktionen von 1,5 - 2,9 mm und 27 Tiere mit Hautschwellungen unter 1,5 mm. Im Simultantest nach weiteren 6 Wochen reagierten von diesen 53 Tieren auf Rindertuberkulin 4 Tiere positiv, 3 Tiere fraglich und 44 Tiere negativ, auf Geflügeltuberkulin 20 Tiere positiv, 8 fraglich und 14 negativ. 2 Tiere waren vorher geschlachtet worden.

b) Von den 62 auf das Rinder-Einheitstuberkulin fraglich reagierenden Rindern zeigten bei der Nachuntersuchung mit dem Tuberkulopeptid 11 Tiere eine HDZ von über 3 mm, 12 Tiere eine HDZ von 1,5 - 2,9 mm und 39 Tiere eine HDZ unter 1,5 mm. Im Simultantest nach weiteren 6 Wochen reagierten von diesen 62 Rindern auf das Rindertuberkulin 1 Tier positiv, 2 Tiere fraglich und 57 Tiere negativ, auf das Geflügeltuberkulin 26 Tiere positiv, 12 Tiere fraglich und 22 Tiere negativ. 2 Rinder waren vorher geschlachtet worden, während das auf Rindertuberkulin positiv reagierende Rind nach 2 weiteren Simultantesten im Abstand von jeweils 6 Wochen negativ reagierte.

3. Zur Klärung der Ursachen für die aufgetretenen Reaktionen werden darüber hinaus Untersuchungen und Ermittlungen über Kontakte mit tuberkulösem Geflügel angestellt.

a) Von den anfänglich auf Rinder-Einheitstuberkulin positiv reagierenden 53 Rindern sind 12 Wochen danach bei 29 Tieren positive Reaktionen auf Geflügeltuberkulin aufgetreten. Bei 25 dieser Tiere lag auf Grund von Tuberkulinisierungen der Hühnerbestände oder Probeschachtungen von Hühnern mit größter Wahrscheinlichkeit eine aviäre Infektion vor. Es bestand bei diesen Tieren jedenfalls die Möglichkeit der Ansteckung mit *M. avium* im eigenen Bestand oder durch tuberkulöse Hühner von Nachbarbeständen.

Das Tuberkulopeptid-Präparat hatte bei den 29 geflügeltuberkulin-positiven Tieren 8 positive, 5 fragliche und 16 negative Hautreaktionen geliefert.

b) Von den anfänglich auf Rindertuberkulin fraglich reagierenden 62 Rindern sind nach 12 Wochen bei 26 Tieren positive Reaktionen auf Geflügeltuberkulin zustande gekommen. Bei 18 dieser Tiere konnte Kontakt mit tuberkulösen Hühnern festgestellt werden. Das Tuberkulopeptid-Präparat hatte bei den 26 geflügeltuberkulin-positiven Rindern 4 positive, 4 fragliche und 18 negative Reaktionen ergeben.

Insgesamt konnten durch den Simultantest von den 115 untersuchten Rindern 55 Tiere aus 35 Beständen festgestellt werden, die auf das Geflügeltuberkulin positiv reagierten. Dabei wurde in 40 Fällen ein direkter bzw. indirekter Kontakt mit tuberkulösem Geflügel nachgewiesen. Wie aus den in der Tabelle aufgezeigten Hautdickenzunahmen hervorgeht, bestand in mehr oder weniger allen Fällen, in denen eine echte aviäre Infektion der Rinder angenommen werden konnte, eine Differenz von 4,6 mm im Durchschnitt zwischen der Reaktion auf das Rindertuberkulin und der auf das Geflügeltuberkulin. Demnach scheinen sich die durch eine Infektion mit dem *Mycobacterium avium* hervorgerufenen "unspezifischen" Reaktionen durch den Simultantest nach wie vor am sichersten abklären zu lassen. Trotzdem bei einem großen Teil der anfänglich reagierenden Rinder die Tuberkulinempfindlichkeit auf Rindertuberkulin laufend abgenommen hat, lag fast bei der Hälfte der untersuchten Tiere noch nach 12 Wochen eine deutliche Sensibilisierung gegen Geflügeltuberkulin vor. Daß unter den Tieren von 35 der insgesamt 61 Bestände als Ursache der "unspezifischen" Reaktionen Ansteckungen mit *M. avium* in Frage kamen, zeigt anderer-

seits deutlich, welche große Rolle die Hühnertuberkulose für das Zustandekommen der unspezifischen Tuberkulinreaktionen spielt.

4. Schlacht- und bakteriologische Befunde wurden bei 8 der ursprünglich auf Rinder-Einheitstuberkulin reagierenden Rinder erhoben. Die Tuberkulinisierungsergebnisse und die übrigen Befunde sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Aus dieser Zusammenstellung ist ersichtlich, daß eine spezifische bovine Infektion bei 3 Tieren (88, 89, 90) Ursache der aufgetretenen positiven Hautreaktionen war. Bei diesen Tieren kamen auch auf das Tuberkulopeptid positive Reaktionen zustande. Ein Tier, das im Simultantest untersucht wurde, wäre nach dem Lauterbach'schen Beurteilungsschema nur als fraglich angesehen worden, weil die Differenz zwischen Rinder- und Geflügeltuberkulin 2,6 mm betrug. Alle 3 Tiere stammten aus dem gleichen Bestand.

Bei einem Tier (Nr. 18), das einen negativen Schlachtbefund aufwies, wurde bakteriologisch aus Mediastinallymphknoten M. pnlei nachgewiesen. Dieses Tier wurde deshalb geschlachtet, weil es bei der Untersuchung mit Tuberkulopeptid eine besonders deutlich schmerzhaftige Hautreaktion mit Lymphgefäßbeteiligung aufwies. Andere Tiere aus dem gleichen Bestand zeigten keine Reaktionen. Die Tiere Nr. 18 und Nr. 95 stammten aus 2 Beständen, in denen die Hühner nachweislich mit Tuberkulose behaftet waren. Bei Nr. 18 reagierte das Tuberkulopeptid stärker als das Rinder-Einheitstuberkulin, der Schlacht- und bakteriologische Befund war negativ. Im gleichen Stall stehende Tiere wiesen im Simultantest eindeutige Reaktionen auf Geflügeltuberkulin auf. Bei Nr. 95 kam es bei der Verabreichung des Tuberkulopeptids ebenfalls zu einer stärkeren Hautreaktion als beim Rinder-Einheitstuberkulin, die sogar mit deutlicher Exsudation und Lymphknotenschwellung verbunden war. Im Simultantest bestand ein Überhang des Geflügeltuberkulins von 2,7 mm. Die Schlachtung ergab einen verkalkten Herd im Mediastinallymphknoten, in dem mikroskopisch säurefeste Stäbchen nachgewiesen wurden. Die Zuchtung der Keime gelang nicht. In dem Herkunftsbestand herrschte Hühnertuberkulose.

Die Tiere Nr. 55 und 110 wiesen bei der Schlachtung gelben Galt bzw. "Echinokokkose" auf. Bakteriologisch wurde nicht untersucht. Ein Tier (Nr. 55) reagierte auf Tuberkulopeptid negativ, das andere (Nr. 110) auf dieses Präparat stärker als auf Rinder-Einheitstuberkulin. Im Simultantest

TABELLE 2

Ergebnisse der Probesc

Ver- suchs- rind Nr.	Rinde Einheitstuf HDZ Dop mm	riologischer Befund	Bemerkungen
18.	2,8 1	Mycobak- 1	Geflügeltuberkulose
48.	2,2 1	bacterium	Keinen Kontakt mit Geflügel
55.	3,3 1	---	desgleichen
88.	6,6 2	bacterium	
89.	8,4 2	eichen	
90.	12,7 2	eichen	
95.	3,2 1	efeste Stäbchen, keine Myco- rien	Geflügeltuberkulose
110.	2,9 1	---	Keinen Kontakt mit Geflügel

kamen bei Nr. 55 deutliche positive Reaktionen auf Geflügeltuberkulin zustande, bei Nr. 110 war der Reaktionsunterschied nur minimal (0,7 mm). Kontakt mit tuberkulösen Hühnern konnte in keinem der in Frage kommenden Bestände nachgewiesen werden.

Zusammenfassend kann auf Grund der Untersuchungsergebnisse hinsichtlich der Brauchbarkeit des Tuberkulopeptids nach Stöckl festgestellt werden, daß es offensichtlich die Aussagekraft des Rinder-Einheitstuberkulins nicht übertrifft und auch keine höhere Spezifität bei der Erfassung boviner Infektionen besitzt. Die intrakutane Tuberkulopeptid-Injektion führte bei einem Teil der mit Geflügeltuberkulin infizierten Rinder zu positiven Hautreaktionen. Auch bei anderen unspezifisch sensibilisierenden Einflüssen scheint es gelegentlich Hautschwellungen zu verursachen. Diesen Ergebnissen kommt deshalb gute Beweiskraft zu, weil das in den Vergleichsuntersuchungen benützte Präparat in seiner biologischen Wirksamkeit dem Rinder-Einheitstuberkulin entsprach. Für die Abklärung unspezifischer Tuberkulinreaktionen bietet deshalb das Tuberkulopeptid keinen Vorteil gegenüber den herkömmlichen Verfahren und Tuberkulinen.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

1. 115 Rinder aus 61 staatlich anerkannt tuberkulosefreien Beständen, die bei einer Wiederholungsuntersuchung mit Rinder-Einheits-tuberkulin (5000 TE/Dosis) positiv bzw. fraglich reagierten, wurden zwecks Abklärung dieser Reaktionen nach Ablauf von 6 Wochen mit einem Tuberkulopeptid nach Stöckl (0,1/Dosis) getestet. Nach weiteren 6 Wochen wurde bei diesen Tieren eine Simultanprobe mit Rinder-Einheits-tuberkulin (5000 TE Dosis) und handelsüblichem Geflügel-tuberkulin durchgeführt. Sofern die Reaktionen danach noch nicht abgeklärt werden konnten, wurden weitere Doppeltestungen, Probeschachtungen und Umgebungsuntersuchungen vorgenommen.
2. In der biologischen Wertigkeitsbestimmung an tuberkulösen Meerschweinchen ergaben sich für das Tuberkulopeptid 43240 TE/ml.
3. Von den insgesamt 115 positiven oder fraglichen Reagenten auf Rinder-Einheits-tuberkulin reagierten bei den Nachuntersuchungen mit Tuberkulopeptid 25 Rinder positiv, 23 Rinder fraglich und 67 Rinder negativ. Nach weiteren 6 Wochen kamen im Simultantest 5 positive Reaktionen auf Rindertuberkulin und 55 positive Reaktionen auf Geflügel-tuberkulin zustande.
4. Bei den 55 geflügeltuberkulin-positiven Rindern hatte das Tuberkulo-peptid in 9 Fällen Hautreaktionen über 3 mm hervorgerufen. Diese 9 Fälle zählen zu einer Gruppe von 40 Rindern, bei denen einwandfrei Kontakt mit tuberkulösen Hühnern nachgewiesen wurde.
5. Bei 3 mit *M. bovis* infizierten Rindern aus einem neu verseuchten Bestand ergab das Tuberkulopeptid eindeutig positive Reaktionen. Solche Reaktionen kamen aber auch nach einer Sensibilisierung mit *M. phlei* und bei 3 Tieren zustande, bei denen weder die Schlachtung noch die bakteriologische Untersuchung Anhaltspunkte für eine Infektion mit Mycobakterien ergaben.
6. Aus den Untersuchungsergebnissen wird geschlossen, daß das Tuberkulo-peptid-Präparat keine größere Spezifität besitzt als das Rinder-Einheits-tuberkulin und durch seine Anwendung die Abklärung unspezifischer Tuberkulinreaktionen somit nicht verbessert werden kann.

V. LITERATURVERZEICHNIS

1. Aken, van, M.: Untersuchungen zur Frage der praktischen Anwendbarkeit eines verdünnten Rinder-Einheitstuberkulins.
Vet.Med. Diss. München 1962
2. Becker, K.: Typendifferenzierungen bei tuberkulösen Schweinen.
Vet.Med. Diss. München 1963
3. Bederke, G.: Die apathogenen Mycobakterien als Störungsquelle der Tuberkulinreaktionen.
Mh. Tierhk. 6, 10 (1954)
4. ders. Zur Frage der Abklärung unspezifischer Tuberkulinreaktionen mit verdünntem Rinder-Einheitstuberkulin.
Mh. Tierhk. 12, 173 (1960)
5. ders. Zur Frage der Abklärung unspezifischer Tuberkulinreaktionen mit verdünntem Rinder-Einheitstuberkulin und verdünntem Geflügeltuberkulin.
Mh. Tierhk. 14, 1 (1962)
6. Beerwerth, W.: zit. nach 4.
7. Brühann, W.: Über Untersuchungen mit verdünnten Tuberkulinen.
Mh. Tierhk. 13, 165 (1961)
8. Christiansen, M.S.: zit. nach 21.
9. Diernhofer, K.: Beurteilung der unspezifischen Tuberkulinreaktionen.
Wien. Tierärztl. Mschr. 11, 790 (1959)

10. Freerksen, E. und
Lauterbach, D.: Zur Diagnostik der Rindertuberkulose mit
unterschiedlichen Tuberkulindosen.
(500 TE und 5000 TE)
Zbl. Bakter. I. Orig. 180, 205 (1960)
11. dies. Über die Auslösbarkeit von Tuberkulin-
Reaktionen nach Verfütterung atypischer
Mycobakterienstämme beim Rinde.
Zbl. Bakter. I. Orig. 180, 217 (1960)
12. dies. Über den Simultantest bei der Diagnostik
der Rindertuberkulose und seine Beeinträch-
tigung durch unterschiedliche aviäre Tuber-
kuline.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 67, 549 (1960)
13. dies. Zur Bedeutung und Differenzierung von sog.
"unspezifischen" Tuberkulinreaktionen.
Zbl. Vet. Med. 8, 158 (1961)
14. Funk, G.: Monotest oder Simultantest? Kritische Über-
legungen zur Frage der Abklärung sog. un-
spezifischer Tuberkulinreaktionen.
Mh. Tierhk. 15, 23 (1963)
15. Glässer, H.: Vergleichende Prüfung verschiedener Tuber-
kulinverdünnungsstufen auf ihre diagnosti-
sche Brauchbarkeit beim Rind.
Berl. u. Münch. Tierärztl. Wschr. 74, 293
(1961)
16. Heeschen, W. und
Krüger, K. E.: Zur Frage der Anwendung einer erweiterten
Tuberkulindiagnostik in der Differential-
diagnose unspezifischer Tuberkulinreaktionen.
Mh. Tierhk. 15, 64 (1963)
17. Kleinschmidt, H.: zit. nach 1.

18. Knorpp, Fr.: Zur Frage der Übertragung der Geflügel-
tuberkulose auf das Rind.
Vet. Med. Diss. München 1961
19. Lösch, U.: Untersuchungen über die Abklärung unspe-
zifischer Tuberkulin-Reaktionen mit Hilfe
eines verdünnten Tuberkulins.
Vet. Med. Diss. München 1961
20. Meyn, A.: Zur Frage der Abklärung unspezifischer
Tuberkulinreaktionen beim Rinde.
Bakteriolog. Institut Dr. Rentschler & Co.
Mittlg. f. Tierärzte 81 (1961)
21. ders. Die Fortschritte der Rindertuberkulose-
bekämpfung in der Bundesrepublik.
Mh. Tierhk. 14, 71 (1962)
22. Meyn, A., Bederke, G. und Schliesser, Th.: Zur Frage der Abklärung unspezifischer
Tuberkulinreaktionen mit verdünntem
Rinder-Einheitstuberkulin.
Mh. Tierhk. 11, 179 (1959)
23. dies. Zur Frage der Abklärung unspezifischer
Tuberkulinreaktionen mit verdünntem Rin-
der-Einheitstuberkulin.
Mh. Tierhk. 11, 186 (1959)
24. Meyn, A. und Geflügeltuberkulose und Rindertuberkulose.
Schliesser, Th.: Mh. Tierhk. 7, 1 (1955)
25. Meyn, A. und Untersuchungen über das Vorkommen von
Schliesser, Th.: Mycobakterien in den Darmlymphknoten
von Schlachtschweinen.
Mh. Vet. Med. 17, 49 (1962)
26. Michaelis: zit. nach 21.

27. Müller, H. und Kollmann, O.: Zur Frage der Entstehung unspezifischer Tuberkulinreaktionen. Tierärztl. Umschau 11, 212 (1956)
28. Nassal, S.: Vorzugsmilch und Geflügeltuberkulose. Mh. Tierhk. 10, 94 (1958)
29. ders. Die Klärung positiver und zweifelhafter Tuberkulinreaktionen beim Rind mit dem Simultantest unter Verwendung eines vereinfachten Beurteilungsschlüssels. Mh. Tierhk. 12, 91 (1960)
30. Nottbohm, H. und Funk, G.: Zur Reichweite und Bewertung des Monotestes mit 500 Tuberkulineinheiten. Mh. Tierhk. 15, 55 (1963)
31. Schaaf, J. und Beerwerth, W.: Die Geflügeltuberkulose des Rindes, ihre Organlokalisierung und ihre Bedeutung als Ursache unspezifischer Tuberkulinreaktionen. Mh. Tierhk. 12, 59 (1960)
32. Schliesser, Th.: Zur Frage der Spezifität der Tuberkulinallergie. Mh. Tierhk. 6, 193 (1954)
33. ders. Tiertuberkulose und Menschentuberkulose. Deutsch. Tierärztl. Bl. 11, 277 (1963)
34. Seelemann, M. und Rackow, H. G.: Zur Allergie bei Infektionen mit verschiedenen Mycobakterien. Mh. Tierhk. 7, 153 (1955)
35. Seelemann, M. und Rehm, W.: Zur Frage der Anwendung von Tuberkulinen verschiedener Konzentration im Mono- und Simultantest. Mh. Tierhk. 14, 35 (1962)

36. Schuhwerk, G.: Untersuchungen über die Tuberkulinempfindlichkeit von Kälbern nach Infektionen mit sog. "atypischen" Mycobakterien. Vet. Med. Diss. München 1962
37. Stöckl, W.: zit. nach 5.
38. Stöckl, W. und Mathois, H.: Wirkung und Spezifität von Peptiden, isoliert aus Mycobacterium tuberculosis. Mh. Tierhk. 14, 113 (1962)
39. Westphal, W., Dickel, H. und Prange, H.: Untersuchungen von Schweinelymphknoten mit tuberkuloseverdächtigen Veränderungen. Arch. Lebensmittelhyg. 12, 25 (1961)

Nach Beendigung der Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. Mayr ergebenst für die Überlassung des Themas sowie Herrn Prof. Dr. W. Stöckl, Tierärztliche Hochschule Wien, für die Überlassung des Tuberkulopeptid-Präparates.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. Th. Schliesser für seine Anregungen und die mir gewährte Unterstützung, sowie Herrn Reg. Vet. Rat Dr. Dr. Günter Bederke, Goslar, für die Bereitstellung der Versuchstiere.

LEBENS LAUF

Am 1. Januar 1920 wurde ich als Sohn des praktischen Tierarztes Dr. Arthur Hesse und seiner Ehefrau Margarete, geb. Oberbeck, in Vienenburg geboren.

Nach Abschluß der Grundschule besuchte ich das Humanistische Gymnasium in Goslar, an dem ich im März 1938 die Reifeprüfung ablegte.

Nach Ableistung der Arbeitsdienstpflicht wurde ich im November des gleichen Jahres Soldat. Im Winter 1940/41 wurde ich zum Leutnant, im Jahre 1943 zum Oberleutnant befördert.

Nach Beendigung des Krieges ließ ich mich zum Wintersemester 1945/46 an der Tierärztlichen Hochschule in Hannover immatrikulieren. Im Jahre 1950 legte ich mein Staatsexamen ab und übernahm am 1. Juli 1951 die Praxis meines Vaters. Im Jahre 1951 heiratete ich. In der Ehe wurden 2 Söhne geboren.

